

**FORMULASI SEDIAAN TABLET *FAST DISINTEGRATING*
ANTASIDA DENGAN PRIMOJEL[®] SEBAGAI BAHAN
PENGHANCUR DAN MANITOL SEBAGAI BAHAN PENGISI**

SKRIPSI



Oleh :

IKA WAHYUNINGTYAS

K 100 060153

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Antasida merupakan salah satu obat untuk mengatasi sakit *maag*. Terdapat dua macam sediaan antasida yang ada di pasaran yaitu dalam bentuk tablet kunyah dan cair. Telah dibuktikan bahwa tablet kunyah bekerja kurang efektif dan lebih lambat dibandingkan dengan cair, tetapi bentuk sediaan suspensi atau cair kurang praktis dalam penggunaannya.

Seiring dengan perkembangan zaman yang menuntut kepraktisan dan kemudahan dalam pemakaian obat, berbagai upaya terus dilakukan untuk mendapatkan sediaan obat dalam bentuk sediaan yang praktis. Salah satu bentuk sediaan adalah *Fast-Disintegrating Tablet* (FDT). Tablet FDT didesain untuk mendapatkan laju disintegrasi yang cepat di rongga mulut yaitu 1 menit atau bahkan bisa kurang dari 1 menit. Tablet FDT dapat diberikan tanpa air minum, karena sediaan FDT hancur dengan cepat di dalam rongga mulut dengan bantuan *saliva* tanpa adanya air, walaupun pemberian dengan air akan mempermudah penggunaannya secara peroral. Sediaan ini sesuai untuk anak-anak, orang tua atau orang yang mengalami kesulitan menelan obat dalam bentuk sediaan konvensional. Sediaan ini lebih mudah dan praktis digunakan oleh masyarakat (Kumaresan, 2008).

Fast disintegrating tablet agar cepat terdisintegrasi di dalam mulut diperlukan suatu bahan penghancur yang memiliki daya hancur lebih besar dibandingkan dengan

sediaan tablet konvensional. Bahan penghancur seperti ini sering disebut dengan *superdisintegrant*. Salah satu bahan penghancur yang merupakan *superdisintegrant* adalah Primojel®. Primojel® efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun kempa langsung. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik karena kemampuan mengembangnya yang cukup besar dengan masih menjaga keutuhan tabletnya sehingga pengembangan tersebut memberikan dorongan ke daerah sekelilingnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw, 1980). Mekanisme hancurnya tablet disebabkan oleh pengambilan air yang cepat diikuti dengan pengembangan tablet yang cepat dan sangat besar (Edge dan Miller, 2006).

Upaya lain yang harus dilakukan dalam formulasi FDT adalah memperbaiki rasa pahit dari tablet, karena tablet tersebut langsung hancur di dalam mulut sehingga rasa dari tablet langsung dapat dirasakan. Upaya ini dapat dilakukan dengan menggunakan bahan pengisi yang memiliki rasa manis. Bahan pengisi pada tablet antara lain manitol, sorbitol, laktosa, dekstrosa, dan glukosa. Penggunaan manitol sebagai bahan pengisi tablet FDT cukup baik karena manitol bersifat larut air, memberi rasa manis, dan memberi sensasi dingin di mulut (Sulaiman, 2007) sehingga dapat menutupi rasa tidak enak dari zat aktif pada formulasi FDT.

B. PERUMUSAN MASALAH

Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi bahan penghancur Primojel® dan bahan pengisi manitol pada pembuatan tablet *fast disintegrating* dengan zat aktif antasida terhadap kerapuhan dan waktu hancur FDT?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi bahan penghancur Primojel® dan bahan pengisi manitol pada pembuatan tablet *fast disintegrating* dengan zat aktif antasida terhadap kerapuhan dan waktu hancur FDT.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Antasida

Antasida merupakan salah satu obat untuk mengatasi sakit *maag*. Antasida diberikan secara oral atau diminum untuk mengurangi rasa perih akibat keadaan lambung yang terlalu asam, dengan cara menetralkan asam lambung. Ketika keadaan lambung semakin asam karena mekanisme perlindungan kurang memadai pada lambung, usus dan esophagus yang rusak karena asam dan menyebabkan beberapa gejala seperti nyeri lambung, rasa terbakar, dan mual yang diakibatkan oleh produksi asam lambung yang berlebih.

Tukak lambung selain *gastritis* masih terdapat banyak faktor lain yang memegang peranan pada terjadinya tukak lambung. Tukak lambung sering kali menghinggapi orang berusia antara 20 dan 50 tahun dan empat kali lebih banyak pada pria dibandingkan wanita.

Antasida adalah basa-basa lemah yang digunakan untuk menetralkan asam lambung, efeknya adalah peningkatan pH, yang mengakibatkan berkurangnya kerja *proteolitis* dari *pepsin* (optimal pada pH 2). Di atas pH 4, aktivitas *pepsin* menjadi minimal. Obat ini mampu mengurangi rasa nyeri di lambung dengan cepat (dalam

beberapa menit). Antasida tidak mengurangi volume HCl yang dikeluarkan oleh lambung, tetapi peningkatan pH akan menurunkan aktivitas *pepsin*. Efeknya bertahan 20-60 menit bila diminum pada perut kosong dan sampai 3 jam bila diminum 1 jam sesudah makan. Peningkatan pH pada garam-garam *aluminium hidroksida* sampai maksimum pH 4-5 dan garam magnesium sampai 6-8 (Tjay dan Rahardja, 2007).

Antasida biasanya terdiri dari dua kombinasi zat yaitu senyawa magnesium dan aluminium. Senyawa magnesium dan aluminium keduanya bersifat netralisasi baik tanpa diserap usus. Perlu adanya kombinasi karena garam magnesium bersifat pencahar, maka biasanya dikombinasi dengan senyawa aluminium yang bersifat *obstipasi*. Terdapat dua macam sediaan antasida yang ada di pasaran yaitu dalam bentuk tablet dan cair.

2. Tablet *fast Disintegrating*

Fast disintegrating tablet adalah tablet yang cepat hancur di dalam rongga mulut sehingga residunya yang terdispersikan dalam *saliva* mudah ditelan. *Fast disintegrating tablet* hancur dalam rongga mulut dalam waktu 1 menit atau bisa kurang dari 1 menit (Ansel dkk., 2005).

Penggunaan FDT ini diberikan tanpa menggunakan air, walaupun penggunaan tablet dengan air akan memudahkan pemberian secara peroral. Mekanisme tablet FDT yaitu dimasukkan dalam mulut akan segera hancur dalam cairan *saliva*, dan pasien dapat menelan tanpa membutuhkan air (Sulaiman, 2007). Sediaan tablet FDT berbeda dengan tablet kunyah dan tablet hisap. Pada tablet kunyah dimaksudkan yang dengan dikunyah akan segera hancur menjadi partikel-partikel halus dan dapat segera

berefek (Sulaiman, 2007). Tablet hisap dimaksudkan untuk hancur dan melepaskan obat dengan perlahan-lahan dalam air liur (Aulton, 2002). Dari mekanisme tablet tersebut bentuk sediaan FDT cocok untuk anak-anak, orang dewasa atau orang yang mengalami kesulitan menelan obat dalam bentuk sediaan konvensional. Keuntungan utama dari FDT adalah mudah digunakan tanpa memerlukan air dan mudah digunakan untuk pasien yang memiliki kesulitan menelan obat oral seperti orang tua dan anak-anak.

Fast disintegrating tablet sebagai bentuk sediaan baru, mempunyai beberapa karakteristik yang membedakannya dengan sediaan konvensional. Penutupan rasa adalah hal yang sangat penting dalam formulasi FDT yang bisa diterima. Formulasi tablet konvensional umumnya tidak memperhatikan hal tentang penutupan rasa, karena diasumsikan bahwa sediaan tersebut tidak akan hancur sampai sediaan tersebut melewati rongga mulut. Metode yang digunakan untuk menutupi rasa di dalam tablet *fast disintegrating* meliputi pemanis dan *flavor*, namun bahan-bahan tersebut tidak mencukupi untuk menutupi rasa pahit dari banyak obat. Kebanyakan teknologi FDT memasukkan juga bentuk-bentuk unik penutup rasa. Untuk menutupi rasa yang kurang enak dapat dilakukan dengan metode *flavoring technique*, *mikroenkapsulasi*, dan *nanoencapsulation*. Adapun kelemahan dari sediaan tablet ini yaitu membutuhkan suatu sistem pengemasan yang lebih pada tingkat perlindungan, hal ini berkaitan dengan kekerasan dan kerapuhan tablet yang lebih rendah serta sangat *porous* (Sulaiman, 2007).

Tablet *fast disintegrating* dalam pembuatannya dibutuhkan adanya *superdisintegrant* karena sangat berperan dalam formulasi sediaan FDT yang di tuntut untuk dapat hancur dalam waktu kurang dari 1 menit (Ansel dkk., 2005). Biasanya dalam bentuk sediaan padat yang biasa dibuat dengan penambahan bahan tambahan *farmasetika* yang sesuai, yang dapat berfungsi sebagai bahan pengisi, penghancur, pengikat, pelicin atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979).

1) *Superdisintegrant*

Bahan penghancur atau *superdisintegrant agent* merupakan bahan yang diperlukan untuk membantu proses pecahnya tablet pada waktu kontak dengan lingkungan berair. Bahan penghancur akan membantu hancurnya tablet menjadi granul, selanjutnya menjadi partikel-partikel penyusun ketika tablet kontak dengan cairan sehingga akan meningkatkan kecepatan hancurnya tablet. Daya mengembang *superdisintegrant* sangat tinggi dan cepat sehingga mampu mendesak ke arah luar secara cepat yang akan menyebabkan tablet cepat hancur (Sulaiman, 2007).

Penggunaan penghancur jenis *superdisintegrant* hanya dibutuhkan dalam konsentrasi yang kecil. Adapun kekurangan dari *superdisintegrant* yaitu sangat higroskopis, sehingga tidak dapat digunakan untuk obat-obat yang sensitif terhadap kelembaban. Ada beberapa contoh *superdisintegrant* yaitu *crospovidone* dan *sodium starch glycolate*. Mekanisme aksi dari *crospovidone* yaitu memiliki daya mengembang kecil, sedangkan *sodium starch glycolate* memiliki pengembangan < 30 detik (Sulaiman, 2007).

Pada pembuatan tablet dengan metode granulasi basah dikenal dengan 3 cara penambahan bahan penghancur antara lain:

a. Intragranuler

Bahan penghancur ditambahkan pada saat proses granulasi, tujuannya agar tablet dapat hancur menjadi granul dan menjadi partikel-partikel penyusunnya.

b. Ekstragranuler

Bahan penghancur ditambahkan bersamaan dengan bahan pelicin pada granul kering yang sudah diayak sebelum proses penabletan, tujuannya agar tablet dapat hancur menjadi granul setelah kontak dengan medium air.

c. Kombinasi intragranuler-ekstragranuler

Pada proses ini bahan penghancur ditambahkan sebagian pada proses granulasi dan sebagian lagi ditambahkan pada granul kering sebelum penabletan, tujuannya agar tablet hancur menjadi granul dan selanjutnya hancur menjadi partikel-partikel penyusunnya.

Mekanisme aksi bahan penghancur dalam proses penghancuran tablet dikenal dengan beberapa cara, antara lain:

a. Pengembangan (*Swelling*)

Air masuk atau merembes ke dalam tablet melalui celah antar partikel atau melewati jembatan hidrofil yang dibentuk oleh bahan penghancur. Bahan penghancur akan mengembang setelah kontak dengan air, dimulai dari bagian lokal lalu menyebar ke seluruh bagian tablet yang akhirnya pengembangan bahan penghancur dan menyebabkan pecahnya tablet.

b. Perubahan bentuk (*Deformation*)

Beberapa partikel akan mengalami deformasi dengan adanya tekanan tetapi kemudian dapat kembali ke bentuk asalnya setelah terkena dengan air. Akibat dari perubahan bentuk, maka partikel/granul penyusun tablet akan berdesakan dan tablet akan hancur.

c. Aksi kapiler (*Capillary action*)

Tablet yang merupakan hasil pengempaan dari granul atau serbuk, memiliki pori-pori kapiler. Apabila tablet bersinggungan dengan medium air, maka air akan berpanetrasi masuk ke dalam pori-pori tablet. Akibatnya ikatan antar partikel menjadi lemah dan pada akhirnya tablet akan pecah (Sulaiman, 2007).

2) *Bahan Pengisi (Diluent / Filler)*

Bahan pengisi adalah zat *inert* yang ditambahkan pada zat aktif dalam jumlah yang cukup agar diperoleh bobot tablet yang rasional pada saat dicetak (Gennaro, 1995). Bahan pengisi ditambahkan untuk menjamin tablet memiliki ukuran atau *massa* yang dibutuhkan (Voigt, 1984). Sifat kelarutan dan kompresibilitas dari bahan pengisi akan mempengaruhi kecepatan dan mekanisme disintegrasi. Bahan pengisi dalam formulasi FDT biasanya memakai bahan yang mudah larut dalam air dan dapat memberikan rasa nyaman di dalam mulut (Kundu *and* Sahoo, 2008). Bahan pengisi yang biasa digunakan antara lain; sukrosa, laktosa, amilum, dekstrosa, manitol, selulosa, sorbitol, dan bahan lain yang cocok (Banker *and* Anderson, 1986).

3) **Bahan Pengikat (Binder)**

Bahan pengikat dimaksudkan untuk memberikan kekompakan dan daya tahan tablet. Unsur pengikat dalam tablet, membantu merekatkan granul satu dengan granul lainnya. Oleh karena itu, bahan pengikat menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granulat (Voigt, 1984). Pengaruh bahan pengikat berbanding terbalik dengan bahan penghancur. Semakin besar kadar bahan pengikat yang ditambahkan, maka semakin lama waktu hancur tablet (Sulaiman, 2007). Bahan pengikat biasanya yang digunakan antara lain; *amilum*, *sukrosa*, *gelatin*, *glukosa*, *polyvinyl pyrrolidone* dan *cellulose derivatives* (Aulton, 2002).

4) **Bahan Pelicin (Lubricant)**

Bahan pelicin memudahkan pengeluaran tablet keluar ruang cetak melalui pengurangan gesekan antara dinding dalam lubang ruang cetak dengan permukaan sisi tablet. Bahan pelicin juga ditujukan untuk memacu aliran serbuk atau granul dengan jalan mengurangi gesekan diantara partikel-partikel (Voigt, 1984). Bahan pelicin dengan sifat hidrofobik cenderung akan memberikan efek yang negatif pada waktu hancur tablet (menurunkan disintegrasi). Adanya lapisan hidrofobik yang menutupi granul atau partikel akan menyebabkan kesulitan penetrasi air dan waktu hancur tablet akan semakin lama (Sulaiman, 2007). Pada pemilihan bahan pelicin yang baik untuk tablet *fast disintegrating* yaitu bersifat hidrofilik sehingga tidak mengganggu waktu hancur tablet. Bahan pelicin yang biasa digunakan adalah *talk*, *mg stearat*, *asam stearat*, *natrium stearat*, *polietilen glikol* (Bunker and Anderson, 1986).

5) *Bahan pemberi rasa (Flavour)*

Flavor digunakan untuk memberi rasa atau meningkatkan rasa pada tablet-tablet yang dikehendaki larut atau hancur didalam rongga mulut dan dapat menutupi rasa asli dari zat aktif sehingga lebih dapat diterima oleh konsumen. Macamnya yaitu sakarida, siklamat, dekstrat dan bahan pemanis lainnya yang cocok.

3. **Sifat Fisik Granul**

a. Uji waktu alir

Waktu alir yaitu waktu yang dibutuhkan sejumlah serbuk untuk mengalir. Waktu alir yang baik akan menghasilkan tablet yang memenuhi persyaratan, terutama terhadap keseragaman bobot. Apabila suatu serbuk dengan berat 100 gram mempunyai waktu alir lebih dari 10 detik, maka akan mengalami kesulitan pada saat penabletan (Sheth dkk., 1980).

b. Kandungan lembab (*Moisture Content*)

Material yang akan dikempa harus memiliki kandungan lembab/kadar air dalam batas tertentu. Hal ini penting karena berhubungan dengan sifat alir, proses pengempaan, kompatibilitas, dan stabilitas. Kelembaban suatu zat padat dapat dinyatakan berdasarkan berat basah atau berat kering. Salah satu cara untuk mengetahui kelembaban suatu bahan padat adalah dengan perhitungan menggunakan data berdasarkan bobot keringnya. Angka hasil perhitungan ini dianggap sebagai kandungan lembab (MC/*moisture content*) (Sulaiman, 2007). Persamaan untuk menghitung MC yaitu:

$$MC = \frac{\text{Bobot air dalam sampel}}{\text{Bobot sampel kering}} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

4. Metode Pembuatan Tablet *Fast Disintegrating*

Metode dalam pembuatan tablet *fast disintegrating* dibedakan menjadi beberapa macam, antara lain:

1) Metode granulasi basah

Metode granulasi basah adalah metode granulasi yang sering digunakan di industri farmasi. Metode ini digunakan untuk obat-obat yang tahan terhadap pemanasan. Granulasi basah adalah metode yang konvensional dalam mengubah serbuk ke dalam butiran halus, mudah mengalir, dan memiliki kekompakan sehingga terbentuk tablet yang bagus yang memenuhi persyaratan (Van Kamp, 1987). Metode granulasi basah, biasanya larutan bahan pengikat digunakan secukupnya agar ikatan parikelnya minimal (Bandelin, 1989).

Keuntungan dari metode ini yaitu menaikkan kohesifitas dan kompresibilitas serbuk. Metode ini, tablet yang akan dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu diperoleh *massa* yang kompak yaitu dalam bentuk tablet yang bagus, keras dan tidak rapuh (Bandelin, 1989). Adapun kerugian dari metode ini yaitu perlu banyak tenaga, memerlukan material yang harus dipertimbangkan dan ditangani banyak orang untuk memproses langkah-langkah tersebut dan mahal (Van Kamp, 1987).

2) *Freeze drying*

Metode *freeze drying*, zat aktif (obat) diselimuti matrik yang larut air yang bertujuan untuk meningkatkan waktu hancur tablet yang dimasukkan ke dalam mulut dalam beberapa detik. Kekurangan dari metode ini membutuhkan biaya yang tinggi dan memiliki keterbatasan dalam penyesuaian dosis. Metode ini dapat digunakan untuk zat aktif yang secara kimia stabil, tidak larut air, dan memiliki ukuran partikel kurang dari 50 μm . Dosis tablet dengan metode *freeze-drying* hanya terbatas hingga 60 mg, semakin tinggi ukuran partikel akan mengakibatkan sedimentasi selama proses produksinya (Kundu *and* Sahoo, 2008).

3) *Moulding*

Moulding terdiri dari dua cara, yaitu *moulding* dengan pemberian tekanan dan *moulding* dengan pemberian pemanasan. *Moulding* dengan pemberian tekanan dilakukan dengan cara campuran bahan yang telah dicampur, dibasahkan dengan pelarut (biasanya air atau etanol) di dalam plat sehingga membentuk *massa* lembab.

Moulding dengan pemanasan, yaitu obat dilarutkan dengan matrik yang mudah meleleh. Produk yang dihasilkan dengan metode ini berupa dispersi padat yang memiliki keuntungan mudah larut dalam waktu 5-15 detik dan dapat dibuat dengan dosis tinggi. Kekurangan metode ini yaitu memiliki kestabilan obat yang rendah, memiliki kekerasan tablet yang rendah, dan membutuhkan banyak biaya (Kundu *and* Sahoo, 2008).

4) Metode kempa langsung

Metode ini digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir dan juga memiliki sifat kohesifitas yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi (Ansel dkk., 2005).

Kebanyakan obat berdosisi besar tidak cocok menggunakan metode ini. Banyak juga obat berdosisi kecil yang tidak dapat bercampur merata antara zat aktif dengan pengisinya bila menggunakan kempa langsung, sehingga proses ini tidak praktis (Banker *and* Anderson, 1986). Adapun keuntungan penting dari metode kempa langsung seperti: kerja sedikit, proses kering, tahapan proses sedikit (Lachman dkk., 1986).

5. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet *Fast Disintegrating*

Pemeriksaan sifat fisik tablet terdiri dari beberapa pemeriksaan antara lain:

1) Uji keseragaman bobot

Keseragaman bobot dapat ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot rata-rata sejumlah tablet yang telah ditentukan. Tablet tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot, yang ditetapkan sebagai berikut: 20 tablet ditimbang, dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu per satu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A, dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B (Anonim, 1979).

$$CV = \frac{SD}{X} \times 100\% \dots\dots\dots(2)$$

Tablet 1. Persyaratan penyimpangan bobot tablet

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %
	A	B
25 mg / <	15 %	30 %
26 mg – 150 mg	10 %	20 %
151 mg – 300 mg	7,5 %	15 %
≥ 300 mg	5 %	10 %

(Anonim, 1979)

2) Uji kekerasan tablet

Kekerasan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap guncangan selama proses pengangkutan dan penyimpanan. Pengujian kekerasan tablet dirumuskan sebagai pengujian kekompakan permukaan (Voigt, 1984). Tablet yang baik memiliki kekerasan pada umumnya 4-8 kg (Parrott, 1971).

3) Kerapuhan tablet

Kerapuhan tablet dinyatakan sebagai *massa* seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban penguji mekanik. Kerapuhan dinyatakan dalam (%), yang mengacu kepada *massa* tablet awal sebelum pengujian (Voigt, 1984). Batas kerapuhan tablet yang dapat diterima yaitu kurang dari 1%. Kerapuhan diatas 1% menunjukkan tablet rapuh dan dianggap kurang baik. Pada pengujian kerapuhan tablet ini menggunakan alat *Friability tester* (Banker and Anderson, 1990).

4) Uji waktu hancur

Sediaan tablet yang diberikan peroral, agar dapat diabsorpsi maka tablet tersebut harus terlarut atau terdispersi dalam bentuk molekular. Tablet dinyatakan hancur jika sudah menjadi granul atau partikel penyusunnya. Tablet FDT medium yang digunakan tidak menggunakan air melainkan *saliva*. Untuk itu uji waktu hancur ini digunakan medium tiruan seperti *saliva* atau air liur (Klancke, 2003). Adapun faktor yang mempengaruhi waktu hancur tablet adalah ukuran partikel granul, konsentrasi bahan pengikat, bahan penghancur, sifat fisik tablet serta kekerasan tablet (Parrott, 1971).

5) Uji Penetrasi Asam

Uji penetrasi asam dilakukan untuk mengetahui seberapa besar antasida tersebut dapat menetralkan keasaman lambung dengan menggunakan cairan lambung tiruan (USP XVII). Cairan simulasi lambung ini menggambarkan gerakan pengosongan lambung di dalam perut. Prosedur laboratorium *in vitro* ini berfungsi sebagai representasi sifat dinamis dari perut sejati dalam tubuh dan berfungsi sebagai metode evaluasi medis antasid. Pemeliharaan pH cairan lambung di atas 3 dianggap menunjukkan peningkatan aktivitas *buffering* asam (Kaplan, 1966).

6. Monografi zat tambahan

1) Aluminium hidroksida

Mengandung aluminium hidroksida setara dengan tidak kurang dari 76,5% dan dapat mengandung aluminium karbonat dan aluminium bikarbonat basa dalam

jumlah bervariasi. Pemerian, serbuk *amorf*, putih, tidak berbau, tidak berasa dan tidak larut dalam air tapi larut dalam asam dan alkali hidroksida (Anonim, 1995).

Alumunium hidroksida senyawa ini menetralkan asam klorida, juga dapat mengikat sebagian asam klorida secara *adsorptip*. Pembentukan aluminium fosfat yang tak larut dalam usus halus pada insufisiensi ginjal digunakan untuk menurunkan kadar fosfat yang naik dalam darah.

2) Magnesium hidroksida

Magnesium hidroksida yang telah dikeringkan pada suhu 105°C selama 2 jam mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 100,5% magnesium hidroksida $Mg(OH)_2$. Pemerian, serbuk, putih, ruah dan kelarutan dari $Mg(OH)_2$ yaitu praktis tidak larut dalam air dan etanol, larut dalam asam encer (Anonim, 1995).

Magnesium hidroksida digunakan sebagai antasida. Obat ini praktis tidak larut dan tidak efektif sebelum bereaksi dengan HCl membentuk $MgCl_2$. Magnesium hidroksida yang tidak bereaksi dengan HCl akan tetap berada dalam lambung dan akan menetralkan HCl hasil sekresi lanjutan sehingga masa kerjanya lama (Estutiningtyas, 2007).

3) Manitol

Manitol pada berupa serbuk hablur atau granul mengalir bebas, putih, tidak berbau, rasa manis. Sehingga cocok untuk tablet FDT yang memerlukan pemanis yang lebih untuk menutupi rasa dari zat aktif. Manitol mudah larut dalam air, larut dalam larutan basa, sukar larut dalam piridina, sangat sukar larut dalam etanol, dan praktis tidak larut dalam eter (Anonim, 1995).

Manitol secara luas digunakan dalam produk formulasi dan makanan berhubungan dengan farmasi. Pembuatan yang berhubungan dengan farmasi terutama digunakan sebagai bahan tambahan di dalam formulasi tablet. Dimana dari nilai tertentu itu tidak higroskopik dan mungkin boleh digunakan dengan zat aktif yang sensitif. Manitol bisa digunakan dalam pembuatan tablet secara kempa langsung atau granulasi basah. Granul yang berisi manitol memiliki keuntungan yaitu proses pengeringan dengan mudah. Spesifik pembuatan tablet termasuk sediaan antasida, *glyceryl trinitrate* tablet, dan sediaan vitamin. Manitol juga digunakan untuk mencegah pengental bahan di dalam antasida yang mengandung air aluminium hidroksida (Armstrong, 2006).

4) Primojel®

Primojel® merupakan derivat dari amilum kentang yang memiliki seperti *carboxymethyl cellulose*. Nama lain dari Primojel® adalah *sodium starch glycolat* atau *sodium carboxymethyl starch*, merupakan serbuk putih yang *free flowing*. Primojel® merupakan salah satu dari *superdisintegrant* yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun kempa langsung. Efektif pada konsentrasi 2-8% dan konsentrasi diatas 8% umumnya menambah waktu hancur tablet. Disintegrasi terjadi dari pengambilan air yang cepat yang diikuti pengembangan yang cepat. Meskipun efektivitas bahan penghancur dapat berkurang karena diakibatkan oleh penambahan eksipien yang hidrofobik seperti lubrikan, efisiensi penghancur *sodium starch glycolate* tidak terhalang atau terganggu. Tablet dengan *sodium starch glycolate* mempunyai kekuatan yang baik. *Sodium starch*

glycolate tetap stabil dan harus disimpan di suatu kontainer dengan baik yang tertutup untuk melindunginya dari variasi yang luas seperti kelembaban dan temperatur, mungkin dapat menyebabkan penggumpalan.

Sodium starch glycolate secara luas digunakan sebagai bahan tambahan berhubungan dengan farmasi dan secara umum diketahui sebagai suatu bahan yang tidak merangsang dan tidak beracun (Edge dan Miller, 2006). Tablet FDT didalamnya terdapat unsur utama yang diperhatikan adalah bahan penghancur. Untuk mendapatkan sifat pengembangan yang baik dan peningkatan kecepatan disintegrasi dipilih *sodium starch glykolate* yang dimana hasil modifikasi dari amilum yang mempunyai daya pengembangan yang sangat tinggi (Sulaiman, 2007). Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik karena kemampuan mengembangnya yang cukup besar dengan tetap mempertahankan keutuhan tabletnya sehingga pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan ke daerah sekitarnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw dkk., 1980).

5) *Polivinilpirolidon*

Merupakan hasil polimerasi *1-vinilpirolid-2-on* dalam bentuk polimer dengan rumus molekul $(C_6H_9NO)_n$, bobot molekul berkisar antara 2500 hingga 3.000.000. Pemerian PVP berupa serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, higroskopis, mudah larut dalam air, etanol (95%) P, kloroform P; praktis tidak larut dalam eter, hidrokarbon dan mineral oil. PVP sebagai bahan tambahan tidak bersifat toksik, tidak menginfeksi kulit. Penggunaan PVP dalam formulasi tablet dalam konsentrasi 0,5-5% (Kibbe, 2006).

6) PEG 4000

Kepanjangn dari PEG 4000 adalah *polietilenglikol-4000* yang merupakan serbuk licin putih atau potongan putih kuning gading, tidak berbau dan berasa. PEG 4000 mudah larut dalam air, dalam *etanol (95%) P* dan dalam *kloroform P*, praktis tidak larut dengan *eter P* (Anonim, 1979). PEG 4000 dalam formulasi sediaan tablet biasanya digunakan sebagai bahan pelicin dengan konsentrasi 2-5% (Sulaiman, 2007). PEG 4000 stabil, bersifat tidak higroskopis, hidrofil, dapat meningkatkan *free flowing* pada granul (Price, 2006).

7) Aspartam

Aspartam terutama digunakan sebagai pemanis dalam beberapa produk makanan dan produk farmasi termasuk tablet. Aspartam merupakan serbuk kristal tanpa bau dengan rasa yang sangat manis (180-200 kali dari sukrosa). Kelarutannya sangat larut dalam etanol 95%, larut dalam air. Aspartam stabil pada kondisi kering. Menurut WHO, masukan per hari aspartam sampai 40 mg/kg BB (Wang, 2006).

E. LANDASAN TEORI

Fast disintegrating tablet adalah tablet yang cepat hancur di dalam rongga mulut dalam waktu 1 menit atau bisa kurang dari 1 menit (Ansel dkk., 2005). Dibutuhkan bahan penghancur yang memiliki daya hancur yang besar, bahan penghancur ini sering disebut dengan *superdisintegrant*. Primojel® adalah salah satu dari *superdisintegrant* yang efektif digunakan dalam pembuatan tablet secara granulasi basah maupun dengan cara kempa langsung. Primojel® merupakan derivat

dari amilum kentang yang memiliki seperti *carboxymethyl cellulose*. Adapun nama lain dari Primojel[®] yaitu *sodium starch glycolate*, merupakan serbuk putih *free flowing*. Penambahan *carboxymethyl* dalam struktur amilum membuat butir-butir amilum lebih bersifat hidrofilik tetapi tidak larut dalam air. Apabila dimasukkan ke dalam air, maka butir-butir amilum yang termodifikasi akan mengembang, tetapi tetap mempertahankan keutuhannya dan akibatnya tablet dapat hancur. Kemampuan bahan penghancur ini sangat baik karena kemampuan mengembangnya yang cukup besar dengan tetap mempertahankan keutuhannya sehingga pengembangan tersebut dapat memberikan dorongan ke daerah sekitarnya sehingga membantu proses pecahnya tablet (Shangraw dkk., 1980). Primojel[®] dalam air dapat mengembang 300 kali dari volumenya. Penambahan Primojel[®] dapat mempercepat waktu hancur tablet tetapi meningkatkan kerapuhan tablet (Widjaja, 2006). Manitol selain sebagai bahan pengisi juga dapat berfungsi sebagai pemanis. Bahan pengisi yang larut akan menyebabkan peningkatan viskositas cairan penetrasi sehingga dapat menurunkan efektifitas daya pengembangan penghancur sedangkan bahan pengisi yang tidak larut dalam air akan menghasilkan daya disintegrasi yang cepat (Sulaiman, 2007). Penambahan manitol sebagai bahan pengisi dapat memperlama waktu hancur tablet tetapi menurunkan kerapuhan tablet. Penggunaan bahan penghancur Primojel[®] dan bahan pengisi manitol berpengaruh terhadap sifat fisik granul (*moisture content/MC*, waktu alir) dan sifat fisik tablet (kerapuhan dan waktu hancur).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kurniati (2008), penambahan bahan penghancur Primojel[®] dalam berbagai seri konsentrasi memberikan pengaruh pada

sifat fisik tablet meliputi waktu hancur, kekerasan dan kerapuhan tablet *Fast disintegrating*, sehingga akan dihasilkan waktu hancur yang baik didalam rongga mulut setelah terkena *saliva* atau air. Diperoleh efek yang lebih cepat dibandingkan dengan sediaan tablet konvensional. Manitol selain sebagai bahan pengisi juga dapat berfungsi sebagai pemanis, menurut Septio (2009) semakin besar konsentrasi manitol akan mempengaruhi sifat fisik tablet dan didapat respon rasa yg baik.

F. HIPOTESIS

Variasi kadar *superdisintegrant* Primojel[®] dan pengisi manitol dapat mempengaruhi sifat fisik tablet meliputi kerapuhan dan waktu hancur tablet *Fast disintegrating* dengan zat aktif antasida. Kenaikan kadar Primojel[®] diduga akan mempercepat waktu hancur dan memperbesar kerapuhan FDT. Semakin besar kadar manitol diduga akan memperlama waktu hancur tablet dan memperkecil kerapuhan.